Über die Kondensationsprodukte des Amidoacetals mit den Chloriden der drei Phtalsäuren.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

VON DER

PHILOSOPHISCHEN FACULTÄT

DER

FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT ZU BERLIN

GENEHMIGT UND

NEBST DEN BEIGEFÜGTEN THESEN

ÖFFENTLICH ZU VERTEIDIGEN

am 8. August 1894

von

WALTER ALEXANDER
aus Brooklyn.

OPPONENTEN:
Herr cand. phil. KRAUS.
Herr cand. phil. HÜTZ.
Herr Gerichts-Assessor GUMPERT.

BERLIN.
Druck von H. S. Hermann
Beuth-Strasse 8.

Meinen teuren Eltern

in Liebe und Dankbarkeit.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41535707_0092

Einleitung.

Das von Wohl[1]) und Wolff[2]) gleichzeitig beschriebene Amidoacetal hat sich zu einer Reihe von Synthesen brauchbar erwiesen.

So haben Marckwald und Ellinger[3]) auf dem Wege zur Synthese des Glyoxalins durch Einwirkung von Schwefelkohlenstoff und von Kaliumcyanat auf Amidoacetal die substituierten Harnstoffe

Diacetalylthioharnstoff

$$CS\begin{matrix}\diagup NH \cdot CH^2 \cdot CH\,(O\,C^2\,H^5)^2 \\ \diagdown NH \cdot CH^2 \cdot CH\,(O\,C^2\,H^5)^2\end{matrix}$$

und Acetalylharnstoff

$$CO\begin{matrix}\diagup NH^2 \\ \diagdown NH \cdot CH^2 \cdot CH\,(O\,C^2\,H^5)^2\end{matrix}$$

erhalten.

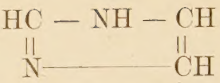
Von dem letzteren gelangten sie durch Erwärmen mit verdünnter Schwefelsäure zum

μ-Imidazolon

$$\begin{matrix} CO - NH - CH \\ | \qquad\quad || \\ NH \text{———} CH \end{matrix}$$

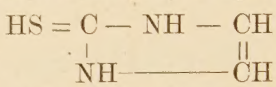
[1]) Berichte d. deutsch. chem. Ges. 21, 616.
[2]) Berichte d. deutsch. chem. Ges. 21, 1481.
[3]) Berichte d. deutsch. chem. Ges. 25, 2355.

Das Glyoxalin aber



erhielten sie aus dem durch Erhitzen von rhodanwasserstoffsaurem Amidoacetal entstehenden

μ-Imidazolylmercaptan



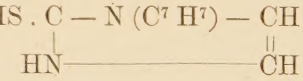
durch Oxydation mit warmer verdünnter Salpetersäure.

Im weiteren Verlaufe der Untersuchungen der Acetalylharnstoffe erhielt Marckwald mit Gesell[1]) durch Kondensation des Amidoacetals mit Senfölen noch andere substituierte Harnstoffe, welche dann durch Abspaltung von Alkohol und Wasser ebenfalls in Imidazole übergeführt werden konnten. So stellten sie aus dem durch Vereinigung von Amidoacetal und Tolylsenföl leicht entstehenden

Acetalyl-p-Tolylthioharnstoff

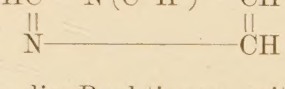
$CH^3 . C^6 H^4 . NH . CS . NH . CH^2 . CH(OC^2 H^5)^2$

das ν-p-Tolylimidazolylmercaptan



dar, aus diesem dann das

ν-p-Tolylimidazol



Aehnlich verliefen die Reaktionen mit Acetalyl-m-xylylthioharnstoff[2]) und Acetalyl-α-naphtylthioharnstoff[3]).

---

[1]) Ber. d. deutsch. chem. Ges. 25, 2362.
[2]) Ber. d. deutsch. chem. Ges. 25, 2366.
[3]) Ber. d. deutsch. chem. Ges. 25, 2371.

Schliesslich haben später Marckwald und Ellinger[1]) aus dem Kondensationsprodukt des Amidoacetals mit Benzolsulfochlorid das Pyrazin dargestellt.

Eine andere Richtung nahm die Verwendung des Amidoacetals zu Synthesen, als es E. Fischer[2]) gelang, den Amidoacetaldehyd in Form seines salzsauren Salzes zu isolieren.

Zur Darstellung desselben werden 3 Teile Amidoacetal mit 1 Teil Wasser verdünnt und in die abgekühlte Mischung 18 Teile Salzsäure vom spezifischen Gewicht 1,19, die in einer Kältemischung gekühlt ist, eingetragen. Wenn dann die Flüssigkeit nach vier- bis fünfstündigem Stehen die 16 fache Menge Fehlingscher Lösung vollständig reduziert, wird sie im Vakuum erst bei 40° eingedampft, dann über Natronkalk und Schwefelsäure stehen gelassen, bis sie zu einem zähen Gummi eingetrocknet ist, welcher zum grössten Teil aus salzsaurem Amidoacetaldehyd besteht.

Oxydiert man denselben mit Brom in wässriger Lösung, so gelangt man zur Amidoessigsäure.

Durch Jodmethyl, welches auf Amidoacetal heftig einwirkt, hat E. Fischer[3]) das Acetaltrimethylammoniumjodid

$$(CH^3)^3\,NJ\,.\,CH^2\,.\,CH\,(O\,C^2\,H^5)^2$$

erhalten, welches durch Schütteln mit Chlorsilber in das Chlorid

$$(CH^3)^3\,N\,Cl\,.\,CH^2\,.\,CH\,(O\,C^2\,H^5)^2$$

überging, aus dem sich schliesslich durch rauchende Salzsäure der entsprechende Aldehyd

$$(CH^3)\,N\,Cl\,.\,CH^2\,.\,C\,H\,O$$

bildete.

---

[1]) Ber. d. deutsch. chem. Ges. 26, 98.
[2]) Ber. d. deutsch. chem. Ges. 26, 92.
[3]) Ber. d. deutsch. chem. Ges. 26, 464.

Ferner wurde durch Kondensation des Amidoacetals mit Benzaldehyd[1]) das Benzalacetalamin

$$C^6 H^5 CH = N . CH^2 . CH (OC^2 H^5)$$

dargestellt, aus welchem durch Reduktion in alkoholischer Lösung mittelst Natrium das Benzylacetalamin

$$C^6 H^5 . CH . NH . CH^2 . CH (O C^2 H^5)^2$$

entstand.

Endlich sei noch die Synthese des Isochinolins[2]) erwähnt.

Die Veranlassung aber für die nachfolgende Arbeit wurden die Versuche, welche E. Fischer[3]) mit dem Kondensationsprodukt von Amidoacetal und Benzoylchlorid angestellt hat.

Lässt man nämlich nach der Schotten-Baumannschen Methode auf Amidoacetal in alkalischer Lösung Benzoylchlorid einwirken, so entsteht das Benzoylamidoacetal

$$C^6 H^5 CO NH . CH^2 . CH (O C^2 H^5)^2,$$

von dem man in der oben beschriebenen Weise durch rauchende Salzsäure zum Hippuraldehyd

$$C^6 H^5 . CO . NH . CH^2 . C HO$$

gelangt. Aus diesem erhält man endlich durch Oxydation mit Brom die Hippursäure.

Nach diesem Schema die Kondensationsprodukte des Amidoacetals mit den Chloriden der drei Phtalsäuren zu untersuchen, wurde mir von Herrn Prof. Dr. E. Fischer aufgetragen.

Die Resultate dieser Untersuchung nehme ich vorweg.

Mit allen drei Chloriden erhielt ich, indem ich in ätherischer Lösung arbeitete, die Diamidoacetal-Verbindungen.

---

[1]) E. Fischer, Ber. d. deutsch. chem. Ges. 26, 464 u. ff.
[2]) E. Fischer, Ber. d. deutsch. chem. Ges. 26, 767.
[3]) Ber. d. deutsch. chem. Ges. 26, 464 u. ff.

Aus dem Phtalyldiamidoacetal entstand mit rauchender Salzsäure wohl der salzsaure Phtalyldiamidoaldehyd, aber dieser liess sich mit Brom nicht zur Phtalyldiamidoessigsäure oxydieren, vielmehr bildete sich Phtalimid, ein Verhalten, welches vielleicht in der unsymmetrischen Konstitution des Phtalylchlorids begründet ist. Auch die nach der Schotten-Baumannschen Methode versuchte Kondensation des Glycocolls mit Phtalylchlorid führte nicht zu jener Diamidoessigsäure, sondern lieferte das von Drechsel[1]) und Reese[2]) beschriebene Phtalylglycocoll. Dagegen war es möglich, durch Spaltung mit alkoholischer Kalilauge zu der Benzoylamidoacetalcarbonsäure zu gelangen.

In der Terephtalsäurereihe wurden aus dem Terephtalyldiamidoacetal der freie Diamidoaldehyd und die Terephtalyldiamidoessigsäure erhalten. Die letztere Säure bildete sich auch durch Kondensation von Terephtalylchlorid mit Glycocoll in alkalischer Lösung.

Analog gingen die Reaktionen in der Isophtalsäurereihe; jedoch war es vorteilhafter, die Isophtalyldiamidoessigsäure direkt aus Isophtalylchlorid und Glycocoll darzustellen.

---

[1]) Drechsel, Journ. f. prakt. Chemie [2] 27, 418.
[2]) Reese, Ann. f. Chemie u. Pharm. 242, 1.

Experimenteller Teil.

I. Phtalsäurederivate.

Phtalyldiamidoacetal

$o - C^6 H^4 [CO\,NH . CH^2 . CH (OC^2 H^5)^2]^2$.

1 Molekül Phtalylchlorid (1 Gew.-Teil) wurde zu 4 Molekülen Amidoacetal (2,13 Gew.-Teilen) — beides in der zehnfachen Menge gewöhnlichen Aethers gelöst — langsam unter Eiskühlung und Umschütteln zugegossen. Am Ende dieser Operation schieden sich weisse Kristallblättchen von salzsaurem Amidoacetal aus, welche, in Aether unlöslich, sich bei weiterem Umschütteln und Kühlen bald vollständig absetzten. Die von den Kristallen abfiltrierte ätherische Flüssigkeit, welche das Phtalyldiamidoacetal enthielt, wurde mit etwas Wasser gewaschen, um Amidoacetal und salzsaures Amidoacetal zu entfernen. Falls sie aber durch überschüssiges Phtalylchlorid sauer war, wurde sie auch noch mit wenig Natronlauge ausgeschüttelt, um die Salzsäure zu binden, welche ihr durch Bildung störender Nebenprodukte einen grünlich fluorescierenden Farbenton erteilt. Nun wurde die Lösung auf dem Wasserbade in einem Kolben fast bis zur Sättigung eingedampft und mit viel Petroleumäther oder Ligroïn versetzt. Dabei trübte sie sich und schied beim Stehen schöne weisse Kristallnadeln aus, welche gewöhnlich zu Knollen vereinigt waren. Dieselben wur-

den zur Reinigung noch einmal in Aether gelöst und mit Petroleumäther ausgefällt.

Der so gewonnene Körper schmilzt bei 90°. Nur wenig über seinen Schmelzpunkt erhitzt — bei 100° zersetzt er sich unter Bräunung und Gasentwickelung. Er ist in Wasser wenig löslich und gerade wie das Benzoylamidoacetal in kaltem leichter als in heissem. Erhitzt man nämlich eine kalt gesättigte wässrige Lösung, so scheidet er sich in Form einer feinen Emulsion von Oel aus, die beim Abkühlen wieder verschwindet. Die Substanz ist leicht löslich in Aether, sehr leicht in Alkohol und Chloroform, ferner löslich in heissem Benzol, aus dem sie beim Erkalten auskristallisiert. In starken Säuren löst sie sich sofort, in verdünnter Salzsäure beim Erwärmen. In Natronlauge ist sie unlöslich. Die Substanz reduziert selbst Fehling'sche Lösung nicht, wohl aber nach der Behandlung mit Salzsäure, wobei sie in den Aldehyd übergeht.

Die Ausbeute an Phtalyldiamidoacetal betrug 60 bis 70% der theoretischen, wenn sich die Bildung nach der Gleichung vollzieht:

$$o - C^6 H^4 (CO\,Cl)^2 + 4\,NH^2 . CH^2 . CH\,(OC^2 H^5)^2$$
$$= 2\,NH^2 . CH^2 . CH\,(OC^2 H^5)^2, HCl$$
$$+ o - C^6 H^4 . |CO\,NH . CH^2\,CH(O\,C^2 H^5)^2|^2.$$

Zur Analyse wurde die Substanz im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet.

1) 0,2204 gr Substanz gaben 0,4876 gr CO^2 und 0,1574 gr H^2O.
2) 0,1986 gr Substanz gaben bei 23° und 748 mm Druck 13 ccm N.

Theorie:			Versuch:
C^{20}	= 240 =	60,6%	1) 60,3%
H^{32}	= 32 =	8,1%	1) 7,9%
N^2	= 28 =	7,1%	2) 7,3%
O^6	= 96 =	24,2%	
	396 =	100,0%	

Phtalyldiamidoaldehyd

$o - C^6 H^4 (CO . NH . CH^2 . CHO)^2$.

Um aus dem eben beschriebenen Phtalyldiamidoacetal den entsprechenden Aldehyd darzustellen, wurde die Abspaltung der Aethylgruppen nach der Methode vorgenommen, welche E. Fischer zur Gewinnung des Benzoylamidoaldehyds aus dem Benzoylamidoacetal angewandt hat. [1])

Phtalyldiamidoacetal wurde unter starker Eiskühlung allmählich in der sechsfachen Menge Salzsäure vom spezifischen Gewicht 1,19 gelöst und 4 bis 5 Stunden stehen gelassen. Nach dieser Zeit hatte sich die Flüssigkeit gelblich gefärbt und reduzierte, mit Natronlauge übersättigt, stark Fehlingsche Lösung. Die salzsaure Lösung des Aldehyds wurde nun zur Befreiung von überschüssiger Salzsäure, Wasser und Alkohol im Vakuum bei 40° stark eingedampft. Es blieb ein dicker dunkelgrüner Syrup zurück, welcher, mit etwas Alkohol aufgenommen, im Vakuum über Natronkalk und Schwefelsäure farblose Kristalle ausschied, deren Menge aber für die Untersuchung zu gering war. Daher wurde der Syrup in etwas absolutem Alkohol gelöst und mit 20%tigem Platinchlorid versetzt. Hierbei fiel, insbesondere nach Zusatz von Aether, das Platinsalz des salzsauren Phtalyldiamidoaldehyds als feines gelbes Pulver aus.

0,2514 gr Substanz gaben 0,0734 gr Pt.

Theorie für $C^6 H^4 (CO NH . CH^2 . CHO)^2$, 2 HCl, $Pt Cl^4$ = 29,5% Pt,

gefunden = 29,3% Pt.

Bei dem Versuche, aus dem Phtalyldiamidoaldehyd die entsprechende Diamidoessigsäure zu erhalten, wurde die Oxydation in derselben Weise vorgenommen, wie bei

[1]) E. Fischer, Ber. d. deusch. chem. Ges. 26,466.

der Darstellung der Hippursäure aus dem Hippuraldehyd durch E. Fischer.[1]) Die salzsaure Lösung des Aldehyds wurde mit der doppelten Menge Wasser verdünnt und mit Brom versetzt. Nach einigem Stehen fand sich am Boden des Gefässes eine teigige Masse, welche schliesslich kristallinisch wurde. Auch aus der überstehenden Flüssigkeit schieden sich allmählich Kristalle aus. Die gereinigte und aus heissem Wasser umkristallisierte Substanz enthielt Stickstoff und zeigte saure Eigenschaften. Aber bei näherer Untersuchung zeigte es sich, dass sie nicht die erwartete Phtalyldiamidoessigsäure sondern Phtalimid war. Auch durch direkte Kondensation des Glycocolls mit Phtalylchlorid, welche nach der Schotten-Baumannschen Methode in später zu beschreibender Weise vorgenommen wurde, entstand nicht die Phtalyldiamidoessigsäure, sondern das von Drechsel[2]) zuerst (durch Eintragen von Glycocoll in geschmolzenes Phtalsäureanhydrid) dargestellte und von Reese[3]) näher untersuchte Phtalylglycocoll:

$$C^6 H^4 \begin{matrix} CO \\ CO \end{matrix} \!\!> N . CH^2 . CO^2 H.$$

Dasselbe wurde durch den Schmelzpunkt, die charakteristische Kupferverbindung und die Analyse identificiert.

Da also in dieser Richtung keine neuen Derivate zu erhalten waren, so wurde wieder auf das Phtalyldiamidoacetal zurückgegriffen und die Einwirkung alkoholischer Kalilauge auf dasselbe studiert. Bei diesen Versuchen ergab sich, dass aus dem Phtalyldiamidoacetal ein Amidoacetalrest abgespalten und durch Hydroxyl ersetzt wurde, während der andere mit einer Carbonylgruppe fest verbunden blieb.

---

[1]) Ber. d. deutsch. chem. Ges. 26, 466.

[2]) Drechsel, Journal f. prakt. Chemie [2] 27, 418.

[3]) Reese, Ann. d. Chemie u. Pharm. 242, 1.

Benzoylamidoacetalcarbonsäure

$$o-C^6H^4\begin{cases}CO\,NH\,.\,CH^2\,.\,CH(OC^2H^5)^2\\ CO\,OH\end{cases} + H^2O$$

Einige Gramm Phtalyldiamidoacetal wurden in wenig absolutem Alkohol gelöst und mit starker alkoholischer Kalilauge versetzt. Es entstand eine leichte Trübung, welche sich nach eintägigem Stehen oder nach einstündigem Erhitzen im Wasserbade auf 60° absetzte. Nachdem dies geschehen war, wurde Wasser zugesetzt, mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert und mit Aether mehrfach ausgeschüttelt. Aus der eingedampften ätherischen Lösung schieden sich auf Zusatz von Petroleumäther langsam weisse, sternförmig gruppierte Nadeln aus, welche zum Zwecke des Umkristallisierens noch einmal in Aether gelöst und mit Petroleumäther gefällt wurden.

Ihr Schmelzpunkt liegt gegen 100°, ist aber nicht fest bestimmt, weil Zersetzung und Gasentwickelung stattfindet. Beim Stehen im Exsikkator backen die Kristalle zusammen, wobei Gewichtsverlust konstatirt werden konnte. An gewöhnlicher Luft halten sie sich gut kristallinisch. Fügt man zu der zusammengebackenen, syrupähnlichen Masse etwas Wasser, so wird sie sofort wieder kristallinisch.

Die Substanz ist in Aether ziemlich schwer löslich, leicht aber in Alkohol; nicht in Wasser, mit dem sie beim Kochen Phtalsäure giebt.

Beim trocknen Erhitzen auf dem Wasserbade findet Bräunung und Zersetzung statt.

Löst man die Substanz in kalter konzentrierter Salzsäure und lässt die Lösung einige Stunden stehen, so reduziert sie, nachdem Natronlauge im Ueberschuss zugesetzt ist, Fehlingsche Lösung.

Sie ist eine Säure, wie sich aus der leichten Löslichkeit in Alkalien ergiebt, jedoch gelang es nicht, Salze davon herzustellen.

Die Ausbeute betrug nur 33% der theoretischen, wenn der Vorgang folgender ist:

$$o - C^6H^4 \begin{cases} CO \cdot NH \cdot CH^2 \cdot CH(OC^2H^5)^2 \\ CO \cdot NH \cdot CH^2 \cdot CH(OC^2H^5)^2 \end{cases} + KOH$$

$$o - C^6H^4 \begin{cases} CO\,NH \cdot CH^2 \cdot CH(OC^2H^5)^2 \\ CO\,OK \end{cases}$$
$$+ NH^2 \cdot CH^2 \cdot CH(OC^2H^5).$$

Mit verdünnter Schwefelsäure entsteht dann die freie Säure, welche aber im kristallisierten Zustand noch ein Molekül Wasser enthält:

$$o - C^6H^4 \begin{cases} CO \cdot NH \cdot CH^2 \cdot CH(OC^2H^5)^2 \\ CO\,OH \end{cases} + H^2O$$

1) 0,2058 gr Substanz gaben 0,4210 gr CO^2 und 0,1344 gr H^2O.

2) 0,2546 gr Substanz gaben bei 25° und 753 mm Druck 10,5 ccm N.

Theorie:			Versuch:	
C^{14}	= 168 =	56,2%	1) 55,8%	
H^{21}	= 21 =	7,0%	1) 7,3%	
N	= 14 =	4,7%		2) 4,6%
O	= 96 =	32,1%		
	299 =	100,0%		

Getrocknet konnte die Substanz nicht analysiert werden, da sie, wie schon erwähnt, durch Verlust von Kristallwasser unansehnlich und syrupartig wird.

II. Terephtalsäurederivate.

Terephtalyldiamidoacetal

$$p-(^{6}H^{4}[CO\,NH\,.\,CH^{2}\,.\,CH^{5}(OC^{2}H)^{2}]^{2}.$$

Das Chlorid der Terephtalsäure wurde nach einer Angabe von Baeyer[1]) durch Erwärmen der berechneten Mengen Terephtalsäure (1 Gew.-Teil) und Phosphorpentachlorid (2,5 Gew.-Teile) auf dem Wasserbade dargestellt. Das hierbei gebildete Phosphoroxychlorid wurde zuerst durch Destillation im Vakuum bei 80–100°, dann nach dem Abkühlen und Auskristallisieren des Terephtalylchlorids durch Waschen mit Ligroïn vollständig entfernt.

Zur Darstellung des Terephtalyldiamidoacetals wurde nun wie in dem Falle der Phtalsäure verfahren:

Die berechneten Mengen Terephtalylchlorid (1 Gew.-Teil) und Amidoacetal (2,13 Gew.-Teile) wurde in der zehnfachen Menge gewöhnlichen Aethers gelöst und das Chlorid mittelst eines Tropftrichters langsam zu dem durch eine Kältemischung gekühlten, beständig umgeschüttelten und stets im Ueberschuss befindlichen Amidoacetal hinzugefügt. Dabei schied sich reichlich ein weisser Niederschlag aus, der aber in diesem Falle nicht allein das salzsaure Amidoacetal enthielt, sondern, da er sich in Wasser nur teilweise löste, auch das gesuchte Terephtalyldiamidoacetal.

Nachdem das salzsaure Amidoacetal durch Auswaschen des Niederschlages bis zum Verschwinden der Chlorreaktion im Waschwasser entfernt worden war, blieb ein weisses Kristallpulver zurück, welches aus verdünntem (20 bis 30 %igem), heissem Alkohol in schönen Blättchen oder flachen Nadeln erhalten werden konnte.

Es ist leicht löslich in Alkohol und Chloroform, in geringem Masse löslich in heissem Wasser, unlöslich in

[1]) Ann. d. Chemie u. Pharm. 245, 140.

Petroleumäther und Ligroïn, schwer löslich in Aether und in Benzol, aus dessen heisser Lösung es in Nadeln auskristallisirt; ferner löslich in kalter konzentrierter und in warmer verdünnter Salzsäure, unlöslich in Natronlauge. Nach dem Stehen mit kalter konzentrierter oder dem Erwärmen mit verdünnter Salzräure reduziert die Substanz, nachdem man sie mit überschüssiger Natronlauge versetzt hat, stark die Fehlingsche Lösung.

Der Schmelzpunkt ist 165°.

Die von dem weissen Niederschlage abfiltrierte und mit Wasser gewaschene ätherische Lösung gab, auf dem Wasserbade eingedampft, mit Petroleumäther noch eine geringe Menge des Terephtalyldiamidoacetals. Ferner konnte aus der Mutterlauge des aus Alkohol umkristallisierten Acetals durch Natronlauge ein Teil ausgesalzen werden, der dann mit Aether aufgenommen und mit Ligroïn gefüllt wurde.

Die Ausbeuten waren etwa 80 % der theoretischen, wenn sich die Bildung analog der des Phtalyldiamidoacetals vollzog:

$$\text{p-C}^6\text{H}^4(\text{CO Cl})^2 + 4\,\text{NH}^2\,.\,\text{CH}^2\,.\,\text{CH}(\text{O C}^2\text{H}^5)^2$$
$$= 2\,\text{NH}^2\,.\,\text{CH}^2\,.\,\text{CH}(\text{O C}^2\text{H}^5)^2, \text{HCl}$$
$$+ \text{p-C}^6\text{H}^4[\text{CO NH}\,.\,\text{CH}^2\,.\,\text{CH}(\text{OC}^2\text{H}^5)^2]^2.$$

Zur Analyse wurde die Substanz bei 100° getrocknet.

1) 0,2214 gr Substanz gaben 0,4918 gr CO^2 und 0,1624 gr H^2O.
2) 0,2234 gr Substanz gaben 0,4958 gr CO^2 und 0,1614 gr H^2O.
3) 0,2025 gr Substanz gaben bei 18° und 759 mm Druck 12,2 ccm N

Theorie:		Versuch:	
C^{20} = 240 =	60,6 %	1) 60,5 % 2) 60,5 %	
H^{32} = 32 =	8,1 %	1) 8,1 % 2) 8,0 %	
N^2 = 28 =	7,1 %		3) 6,9 %
O^6 = 96 =	24,2 %		
396 =	100,0 %		

Erhitzt man das Terephtalyldiamidoacetal mit rauchender Salzsäure einige Stunden im geschlossenen Rohr bei 100°, so wird Terephtalsäure abgespalten. Eine halbseitige Spaltung mit alkoholischer Kalilauge gelang nicht.

Terephtalyldiamidoaldehyd

$$p\text{-}C^6H^4(CO\,NH\,.\,CH^2\,.\,CHO)^2.$$

Die Spaltung des Terephtalyldiamidoacetals, welche sich nach der Gleichung

$$p\text{-}C^6H^4[CO\,NH\,.\,CH^2\,.\,CH\,(OC^2H^5)^2]^2 + H^2O$$
$$= p\text{-}C^6H^4(CO\,NH\,.\,CH^2\,.\,CHO)^2 + 2\,C^2H^5OH$$

vollzieht, wurde nach vielen Versuchen schliesslich mit verdünnter Salzsäure vorgenommen. Hierbei verfuhr man derart, dass zuerst das Terephtalyldiamidoacetal in der sechsfachen Menge rauchender Salzsäure gelöst, dann die Lösung mit dem doppelten Volumen Wasser verdünnt, fast bis zum Kochen erhitzt und, wenn nötig, nach Zusatz von etwas Tierkohle filtriert wurde.

Aus dieser salzsauren Lösung des Aldehyds, dessen Gegenwart in der Lösung an einer mit überschüssiger Natronlauge auftretenden sehr charakteristischen Gelbfärbung und an der Reduktion der Fehlingschen Lösung leicht zu erkennen war, konnte der freie Aldehyd auf verschiedenen Wegen erhalten werden.

Dampfte man die Lösung im Vakuum bei 40° ein, so trübte sie sich, und nach längerem Stehen fiel ein Teil des freien Aldehyds als ein körniges Pulver ohne deutlich erkennbare Kristallstruktur aus; der grösste Teil aber blieb, vermutlich als salzsaures Salz, in der Lösung. Die Ausbeute war gering und das erhaltene Präparat meist verunreinigt durch gelblich gefärbte Zersetzungsprodukte.

Mehr und reinere Substanz erhielt man, als die salzsaure Lösung beim Stehen im Vakuum über Natronkalk und Schwefelsäure, indem sie fast völlig eintrocknete, eine weisse, feinkörnige, amorphe Substanz ausschied. Dieselbe wurde mit Wasser verrieben, um die noch an-

haftende Salzsäure aufzunehmen, darauf filtriert und mit Wasser, Alkohol und Aether sorgfältig ausgewaschen. Sie zeigte die weiter unten zu besprechenden Eigenschaften des freien Aldehyds

Als die vorteilhafteste Darstellung des letzteren aber erwies sich folgende Methode:

Die von der Tierkohle abfiltrierte, noch heisse salzsaure Lösung des Aldehyds wurde sofort mit festem kalciniertem Natriumkarbonat bis zur alkalischen Reaktion versetzt, wobei sich der Terephtalyldiamidoaldehyd fast vollständig als ein weisser, feinkörniger, amorpher Niederschlag abschied, der dann nach einigem Stehen abfiltriert und mit Wasser, Alkohol und Aether gewaschen wurde. Er bildet getrocknet ein fast weisses, ausserordentlich leichtes und feines Pulver mit folgenden Eigenschaften:

Er ist in allen indifferenten Lösungsmitteln unlöslich, dagegen löslich in rauchender Salzsäure und mit gelber Farbe in verdünnter Natronlauge, in welcher Lösung er Fehlingsche Flüssigkeit stark reduziert. Mit konzentrierter Natronlauge verharzt er schnell. Aus der Lösung in Salzsäure wird er durch Wasser, aus der in Natronlauge durch verdünnte Säuren flockig und sehr schwer filtrierbar wieder gefällt. Beim Erhitzen zersetzt sich der Aldehyd unter Gelbfärbung von 80° an, zeigt jedoch keinen Schmelzpunkt, sondern nur allmähliches Sintern bei Temperaturen bis gegen 300°.

Wegen der oben beschriebenen Eigenschaften des Aldehyds war eine Reinigung durch Umkristallisieren ausgeschlossen. Daher gaben die Analysen keine scharfen Resultate, und so wurde seine Zusammensetzung durch das Phenylhydrazon bestimmt.

Analyse des bei 60° im Vakuum getrockneten Aldehyds:

1) 0,2278 gr Substanz gaben 0,4690 gr CO^2 und 0,1094 gr H^2O.
2) 0,1782 gr Substanz gaben bei 23° und 757 mm Druck 17,0 ccm N.

Theorie:			Versuch:
C^{12}	= 144 =	58,1%	1) 56,3%
H^{12}	= 12 =	4,8%	1) 5,1%
O^4	= 64 =	25,8%	
N^2	= 28 =	11,3%	2) 10,8%
	248 =	100,0%	

Terephtalyldiamidoaldehydphenylhydrazon.

$p\text{-}C^6H^4(CO\,NH\,.\,CH^2\,.\,CH = N - NH\,C^6H^5)^2$.

Das Phenylhydrazon des Terephtalyldiamidoaldehyds wurde aus der kalten verdünnten salzsauren Lösung desselben gewonnen, indem man die Salzsäure durch Natriumacetat abstumpfte und die berechnete Menge (0,8 gr auf 1 gr Aldehyd in Essigsäure gelösten Phenylhydrazins zusetzte. Sofort schied sich das Phenylhydrazon in gelben Flocken und Klumpen aus. Dieselben wurden in absolutem Alkohol gelöst — was erst durch längeres Kochen am Rückflusskühler eintrat — und kristallisierten dann beim Abkühlen, besonders nach Zusatz von Wasser, schön in gelblich weissen Blättchen aus. Das so erhaltene Phenylhydrazon schmilzt bei 195° unter Zersetzung, färbt sich aber schon bei erheblich niederen Temperaturen dunkel. Es ist löslich in heissem Alkohol, unlöslich in heissem Wasser, Aether, Benzol und Chloroform. Starke Salzsäure löst das Phenylhydrazon nicht, sondern bildet dunkle Zersetzungsprodukte. Setzt man zu der mit Salzsäure übergossenen Substanz Natronlauge im Ueberschuss und erwärmt etwas, so tritt deutlich der Geruch des Phenylhydrazins auf Natronlauge allein bewirkt diese Zersetzung nicht.

Zur Analyse wurde das Phenylhydrazon im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet. Infolge der Zersetzlichkeit desselben, welche sich durch Dunkelfärbung des an sich fast weissen Präparates schon nach kurzer Zeit kundgab, waren die Resultate der Analysen nicht ganz scharf.

1) 0,2172 gr Substanz gaben 0,5300 gr CO^2 und 0,1168 gr H^2O.

2) 0,2236 gr Substanz gaben 0,5440 gr CO^2 und 0,1164 gr H^2O.

3) 0,1852 gr Substanz gaben bei 18,5° und 750 mm Druck 31,25 ccm N.

4) 0,1818 gr Substanz gaben bei 20° und 754 mm Druck 30,75 ccm N.

5) 0,1792 gr Substanz gaben bei 19° und 760 mm Druck 29,6 ccm N.

Theorie:		Versuch:	
$C^{24} = 288 =$	67,3 %	1) 66,5 %	2) 66,4 %
$H^{24} = 24 =$	5,6 %	1) 6,0 %	2) 5,8 %
$N^6 = 84 =$	19,6 %	3) 19,2 %	4) 19,2 %
$O^2 = 31 =$	7,5 %		5) 19,0 %
428 =	100,0 %.		

Das Aldoxim des Terephtalyldiamidoaldehyds konnte zwar durch Neutralisation der alkalischen Lösung mit salzsaurem Hydroxylamin erhalten werden. Aber da sich der hierbei entstehende weisse, voluminöse Niederschlag nur schwer filtrieren liess und wegen seiner Unlöslichkeit in allen indifferenten Lösungsmitteln nicht gereinigt werden konnte, so unterblieb die Analyse.

Terephtalyldiamidoessigsäure

$p . C^6 H^4 (CO NH . CH^2 . COOH)^2$.

Zu der verdünnten salzsauren Lösung des Terephtalyldiamidoaldehyds wurde Brom im Ueberschuss zugefügt. Nach zweitägigem Stehen fanden sich am Boden des Gefässes schöne, fast zwei Centimenter lange Nadeln von weisser Farbe auskristallisiert. Die Flüssigkeit wurde nun einige Male umgeschwenkt und noch mehrere Stunden

stehen gelassen. In dieser Zeit fand eine weitere reichlichere Ausscheidung von vielen kleinen Kristallen statt, welche an Menge noch zunahmen, als zur Entfernung des Broms schweflige Säure zugesetzt wurde. Die Kristalle wurden abfiltriert und aus heissem Wasser umkristallisiert. Aus der Mutterlauge liess sich durch Eindampfen eine weitere Menge erhalten, welche durch Lösen in heissem Wasser und Aufkochen mit Tierkohle leicht gereinigt werden konnte.

Die Substanz ist löslich in heissem Wasser, leicht löslich in Alkohol, unlöslich in Aether, Chloroform und Benzol.

Gegen 240° schmilzt sie unter Gasentwickelung und Zersetzung. Auf dem Uhrglase längere Zeit bei 100° erhitzt, färbt sie sich gelblich und musste daher zur Analyse im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet werden.

Die leichte Löslichkeit in Alkalien und die Fähigkeit, ein schönes Silbersalz und Kupfersalz zu bilden, charakterisiert den Körper als eine Säure, welche vermöge ihrer Entstehung ein Analogon der Hippursäure ist. Es dürfte interessant sein zu erfahren, ob diese Terephtalyldiamidoessigsäure auch auf physiologischem Wege durch den Genuss von Terephtalsäure entsteht.

Die Bildung vollzieht sich nach der Gleichung

$$p\text{-}C^6H^4(CO\,NH\,.\,CH^2\,.\,CHO)^2 + 4\,Br + 2\,H^2O$$
$$= p\text{-}C^6H^4(CO\,NH\,CH^2\,COOH)^2 + 4\,H\,Br.$$

Darauf berechnet betrug die Ausbeute 60—70 % der theoretischen.

Die Analyse ergab folgende Zahlen:

1) 0,2210 gr Substanz gaben 0,4140 gr CO^2 und 0,0896 gr H^2O.

2) 0,1820 gr Substanz gaben bei 22° und 770 mm Druck 15,5 ccm N.

Theorie:		Versuch:
C^{12} = 144 = 51,4 %		1) 51,1 %
H^{12} = 12 = 4,3 %		1) 4,5 %
N^2 = 28 = 10,0 %		2) 9,8 %
O^6 = 96 = 34,3 %		
280 = 100,0 %.		

Zur weiteren Charakterisierung wurde das Silbersalz und das Kupfersalz dargestellt.

Salze der Terephtalyldiamidoessigsäure.

Das Silbersalz fällt durch Versetzen der neutralen Ammoniaksalzlösung der Säure mit Silbernitrat als weisser käsiger Niederschlag aus, der gegen Licht wenig empfindlich ist und sich nur bei längerem Aufbewahren dunkel färbt. Er liess sich durch Umkristallisieren aus viel heissem Wasser reinigen und gab bei der Analyse folgende Zahlen:

0,2071 gr Substanz enthielt 0,895 gr Ag

Theorie für $C^{12}H^{10}N^2O^6Ag^2$

Ag = 43,7 %

gefunden Ag = 43,3 %.

Das sehr charakteristische Kupfersalz wurde wie das entsprechende Kupfersalz der gewöhnlichen Hippursäure[1]) dargestellt.

Die Säure wurde mit Natronlauge gerade neutralisiert und zu der Lösung schwefelsaures Kupfer — in Wasser gelöst — im Ueberschuss zugegeben. Sofort schied sich ein himmelblauer kristallinischer Niederschlag aus, der bei 100° oder beim Aufbewahren im Exsikkator grün wurde. Setzte man zu dem grünen Pulver etwas Wasser, so verwandelte es sich sofort wieder in das hellblaue, kristallinische.

Das Salz ist in Wasser und Alkohol völlig unlöslich,

[1]) Schwarz, Ann. d. Chemie u. Pharm. 54, 33.

in Ammoniak löst es sich mit blauer Farbe. Zwecks der Analyse wurde das Salz, um das Kristallwasser auszutreiben, bei Temperaturen bis 160° ohne Gefahr der Zersetzung getrocknet. Da dennoch der Kupfergehalt zu niedrig gefunden wurde, so erfolgte die Berechnung auf die Formel

$$C^{12}\,H^{10}\,N^{2}\,O^{6}\,Cu + H^{2}\,O,$$

wobei 1 Molekül Konstitutionswasser angenommen wurde.

0,2322 gr Substanz gaben 0,0523 gr Cu O
berechnet Cu = 18,0%
gefunden Cu = 18,0%.

Weit bequemer und schneller als oben beschrieben, konnte die Terephtalyldiamidoessigsäure durch Kondensation des Glycocolls mit Terephtalylchlorid nach der Methode von Schotten-Baumann gewonnen werden. Zu diesem Behufe wurden 3 gr Glycocoll in 35 gr 5%tiger Natronlauge gelöst und dazu allmählich in mehreren Portionen 2 gr Terephtalylchlorid zugesetzt, bis eine klare Lösung entstanden war. Dieselbe wurde mit verdünnter Schwefelsäure neutralisiert und mit einem Ueberschuss von in Wasser gelöstem schwefelsauren Kupfer versetzt. Sofort schied sich das schon beschriebene Kupfersalz aus, aus welchem die Säure durch verdünnte Schwefelsäure in Freiheit gesetzt wurde. Die so gewonnene Terephtalyldiamidoessigsäure zeigte ganz die oben erwähnten Eigenschaften.

III. Isophtalsäurederivate.

Isophtalyldiamidoacetal

$m\text{-}C^6H^4[CO\,NH\,.\,CH^2\,.\,CH(O\,C^2H^5)^2]^2$.

Das Chlorid der Isophtalsäure, in derselben Weise hergestellt wie das Tarephtalylchlorid, wurde in der zehnfachen Menge absoluten Aethers gelöst und zu dem ebenfalls in absolutem Aether gelösten Amidoacetal, welches gut gekühlt war, zugetropft, so dass zuletzt etwas Amidoacetal im Ueberschuss blieb. Es schied sich salzsaures Amidoacetal aus, während das Isophtalyldiamidoacetal in der Lösung vorhanden war. Zu dieser wurde viel Ligroïn zugegossen, bis sie sich stark trübte, und dann das Ganze leicht bedeckt stehen gelassen. Bald fand sich am Boden des Gefässes ein etwas gelb gefärbtes Oel, dass bei ein- bis zweitägigem Stehen unter allmählicher Verdunstung des Aethers vollständig zu kleinen, stark glänzenden, monoklinen Tafeln erstarrte. Dieselben wurden abfiltriert, auf der Thonplatte und durch Waschen mit etwas Wasser von dem anhaftenden Amidoacetal befreit und endlich behufs weiterer Reinigung aus Aether und Ligroïn umkristallisiert. So wurden sie in völlig reinem Zustande erhalten.

Das Isophtalyldiamidoacetal ist wenig löslich in haltem Wasser, leicht löslich in Alkohol, schwerer in Aether und Benzol, unlöslich in Ligroïn und Petroleumäther.

Es löst sich in kalter rauchender und in warmer verdünnter Salzsäure, nicht in Natronlauge. Die salzsaure Lösung reduziert, nachdem sie mit Natronlauge alkalisch gemacht ist, stark Fehlingsche Flüssigkeit und giebt mit Natriumkarbonat neutralisirt, den freien Isophtalyldiamidoaldehyd als weissen, amorphen Niederschlag.

Im Kapillarrohr erhitzt, wird die Substanz bei 70°

weich und schmilzt gegen 75° zu einer farblosen Flüssigkeit.

Die Ausbeute betrug 75% der theoretischen, wenn die Bildung analog der der Isomeren ist.

Zur Analyse wurde die Substanz im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet.

1) 0,2280 gr Substanz gaben 0,5058 gr CO^2 und 0,1666 gr H^2O.

2) 0,1850 gr Substanz gaben bei 21° und 756 mm Druck 11,4 ccm N.

Theorie:		Versuch:	
C^{20} = 240 =	60,6%	1) 60,5%	
H^{32} = 32 =	8,1%	1) 8,1%	
N^2 = 28 =	7,1%		2) 7,0%
O^6 = 96 =	24,2%		
396 =	100,0%.		

Mit rauchender Salzsäure im Rohr mehrere Stunden bei 100° erhitzt, spaltete die Substanz Isophtalsäure ab.

Isophtalyldiamidoaldehyd.

$m\text{-}C^6H^4(CO\,NH\,CH^2.\,CHO)^2$.

Der Isophtalyldiamidoaldehyd wurde dargestellt, indem man das Isophtaldiamidoacetal in rauchender Salzsäure löste, die Lösung mit Wasser verdünnte und zum Sieden erhitzte. Mit festem Natriumkarbonat fällt dann aus der salzsauren Lösung der freie Amidoaldehyd der Isophtalsäure aus, der die Eigenschaften des oben beschriebenen Terephtalyldiamidoaldehyds völlig teilt. Er ist also unlöslich in allen indifferenten Lösungsmitteln, löslich in starker Salzsäure und in fixen Alkalien, reduziert Fehlingsche Lösung und zeigt keinen Schmelzpunkt. Da auch in diesem Falle Versuche, den Aldehyd

zu reinigen, nicht zum Ziele führten, so unterblieb eine Analyse.

Versetzte man die salzsaure Lösung des Aldehyds mit überschüssigem Natriumacetat und mit essigsaurem Phenylhydrazin, so entstand ein weisser, flockiger Niederschlag, der in Aether und Alkohol leicht löslich war und wahrscheinlich das Phenylhydrazon des Isophtalyldiamidoaldehyds darstellte. Aber die Versuche, es aus einer seiner Lösungen kristallinisch zu erhalten, misslangen; es entstand vielmehr immer ein öliges Produkt, sei es, dass man das Phenylhydrazon in heissem verdünntem Alkohol löste und abkühlen liess, sei es, dass man die kalte alkoholische Lösung mit Wasser oder die ätherische mit Petroleumäther fällte.

Isophtalyldiamidoessigsäure.

$m\text{-}C^6 H^4 (CO\,NH\,.\,CH^2\,.\,COOH)^2$.

Die in oben beschriebener Weise hergestellte salzsaure Lösung des Isophtalyldiamidoaldehyds wurde nach dem Abkühlen mit einem Ueberschuss von Brom versetzt. Nach viertägigem Stehen blieb zwar die Flüssigkeit klar, zeigte aber keine Aldehydreaktion mehr; die Oxydation des Isophtalyldiamidoaldehyds zur Isophtalyldiamidoessigsäure war also eingetreten. Um die Säure aus ihrer Lösung, in der sie vermutlich als salzsaures resp. als bromwasserstoffsaures Salz vorhanden war, zu isolieren, wurde die Flüssigkeit im Vakuum bei 40° stark eingedampft, bis sich eine Kristallausscheidung bemerkbar machte. Als dies eingetreten war, wurde die syrupdicke Masse in einer Schale mit Wasser übergossen. Nach einiger Zeit schieden sich auch geringe Mengen von Kristallen aus, aber der grösste Teil der Säure blieb in Lösung. Ein anderer Versuch, die letztere mit Natriumacetat auszufällen, gab ebenfalls nur eine kleine Ausbeute.

Wegen dieser Schwierigkeiten wurde der schon oben erwähnte Weg — direkte Kondensation des Glycocolls mit Isophtalylchlorid nach der Schotten-Baumannschen Methode — zur Darstellung der Isophtalyldiamidoessigsäure eingeschlagen. Isophtalylchlorid wurde in mehreren Portionen zu der schwach alkalischen, Glycocoll im Ueberschuss enthaltenden Flüssigkeit zugesetzt und solange geschüttelt, bis eine klare Lösung entstanden war. Diese wurde mit Schwefelsäure oder Salzsäure neutralisiert und auf dem Wasserbade konzentriert. Auf Zusatz von verdünnter Schwefelsäure zu der abgekühlten Flüssigkeit fiel dann die Isophtalyldiamidoessigsäure in kleinen glänzenden Würfeln nach längerem Stehen fast vollständig aus. Sie konnte durch Umkristallisieren aus wenig heissem Wasser leicht gereinigt werden. Die Ausbeute betrug gegen 90 % der Theorie, wenn sich die Bildung nach folgender Gleichung vollzieht:

$$m\text{-}C^6H^4(CO\,Cl)^2 + 2\,NH^2.CH^2.COOH$$
$$= m\text{-}C^6H^4(CO\,NH.CH^2.COOH)^2 + 2\,HCl.$$

Die Substanz schmilzt bei 213° zu einer rotbraunen Flüssigkeit, zersetzt sich aber schon von 200° an etwas.

Sie ist leicht löslich in heissem Wasser und in heissem Alkohol, unlöslich in Aether, Benzol und Chloroform. Sie löst sich in Alkalien und fällt durch Säuren nach einiger Zeit wieder kristallinisch heraus.

Die konzentrierte, neutrale Ammoniaksalzlösung bildet mit Kupfersulfatlösung einen hellblauen kristallinischen, mit Silbernitrat einen weissen amorphen Niederschlag. Beide sind in heissem Wasser, der letztere sehr schwer, löslich und kristallisieren beim Erkalten wieder aus. Das Silbersalz wird am Licht bald violett gefärbt. In Ammoniak löst sich das Kupfersalz mit blauer Farbe, das Silbersalz farblos.

Zur Analyse wurde die Substanz bei 100° getrocknet.

1) 0,2144 gr Substanz gaben 0,4070 gr CO^2 und 0,796 gr H^2O.

2) 0,185 gr Substanz gaben bei 20° und 749 mm Druck 16,1 ccm N.

Theorie:			Versuch:	
C^{12}	= 144 =	51,4%	1) 51,8%	
H^{12}	= 12 =	4,3%	1) 4,1%	
C^2	= 28 =	10,0%		2) 9,8%
O^6	= 96 =	34,3%		
	280 =	100,0%.		

Die vorstehenden Untersuchungen wurden im I. chemischen Institut der Universität Berlin vom Juni 1893 bis zum Juni 1894 ausgeführt.

Ich kann dieselben nicht schliessen, ohne Herrn Professor Dr. E. Fischer, meinem verehrten Lehrer, für die reiche Anregung und die liebenswürdige Unterstützung, die er mir im Verlaufe meiner Arbeit hat zu teil werden lassen, auch an dieser Stelle meinen besten Dank auszudrücken.

Thesen.

I.

Die organische Chemie hat in erster Linie der Physiologie zu dienen.

II.

Für die Erkenntnis des Wesens der chemischen Erscheinungen ist die Elektrochemie von hoher Bedeutung.

III.

Der alten Philosophie war der Begriff des Naturgesetzes unbekannt.

Vita.

Natus sum, Walter Alexander, Brooklynensis die XVI mensis Septembris a. h. s. LXXI patre Alberto, matre Ernestina, e gente Gumpert. Fidem profiteor mosaicam.

Puer trium annorum cum parentibus in patriam eorum Germaniam profectus, Berolini quattuor annis post in scholam, quam Dr. Wohlthat dirigebat, receptus sum. Quam cum per tres annos frequentassem, ad gymnasium Luisopolitanum transii ibique autumno a. MDCCCLXXXX testimonium maturitatis nactus sum.

Per octo semestria in universitatibus Lipsiae, Friburgi, Berolini studia persecutus sum cum alia tum philosophica, chemica, physica, mineralogica.

Docuerunt me viri illustrissimi:

Lipsiae: Behrend, Heinze, Leuckart, Ostwald, Wiedemann, Zirkel.

Friburgi: Baumann, Warburg, Willgerodt.

Berolini: Dilthey, E. Fischer, Freund, Friedheim, Gabriel, Klein, Kossel, Kundt (†), Landolt, Marckwald, Paulsen, Tiemann, Wichelhaus.

Exercitationibus in laboratoriis chemicis et physicis virorum praeclarissimorum

Baumann, Landolt, Kundt (†), E. Fischer

interfui.

Quibus omnibus viris gratiam semper habebo quam maximam.